

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westf. Wilhelms-Universität zu Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Über das Zusammenwirken
von Morphin und Atropin.
〈Dehydrierungen〉.



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
— Wilhelms-Universität zu Münster 〈Westfalen〉 —

vorgelegt von

Leonhard Dubois, Zahnarzt
aus Minden/Westf.

1 9 3 5

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Dekan: Professor Dr. Klinge.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Ueber das Zusammenwirken von Morphin und Atropin (Dehydrierungen).

Die gegenseitige Wirkungsverstärkung des Morphins und Skopolamins wurde durch Schneiderlin¹⁾ aufgefunden. Das Skopolamin steigert die schmerzstillende Wirkung des Morphins und das Morphin die beruhigende und schlafmachende Wirkung des Skopolamins. Die gleiche Wirkung auf die Schlafftiefe bei Kaninchen, Ratten und Mäusen hat nach Versuchen von Joel²⁾ auch die Kombination von Morphin mit dem dem Skopolamin nahestehenden Solanazeenalkaloid Atropin. Die Ergebnisse dieser Tierversuche dürfen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden, da das Kaninchen gegen Atropin sehr unempfindlich ist. Eine Verstärkung der Aethernarkose durch Skopolamin oder Atropin beobachtete Garcia³⁾, und eine Verstärkung des Pernoktonschlafes durch Atropin Silver⁴⁾. Beim Menschen machen wir von der zentralerregenden Wirkung des Atropins auf das Atemzentrum Gebrauch, um die atemlähmende Wirkung des Morphins abzuschwächen. Das Atropin erweist sich hier als Antagonist des Morphins. Ueber den Einfluß des Atropins auf die schmerzstillende Wirkung des Morphins auf den Menschen liegen bislang keine Untersuchungen im Schrifttum vor.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die gleichzeitige Wirkung von Morphin und Atropin auf Dehydrierungsvorgänge im Gewebe zu untersuchen, um evtl. Anhaltspunkte für eine antagonistische oder synergische Wirkung der beiden Verbindungen zu gewinnen. Als Versuchsmethode diente das bekannte Thunbergsche Methylenblau-Verfahren.

¹⁾ Münchener Medizin. Wochenschrift 1903, Nr. 9, S. 371.

²⁾ Archiv für experimentelle Pharmakol. u. Pathol. 132, 63, 1928.

³⁾ Ebenda 134, 148, 1928.

⁴⁾ Ebenda 158, 219, 1930.

Versuchsserie 1. (Tabelle 1.)

Die Dehydrierungsvorgänge im Skelettmuskel werden durch hohe Morphinkonzentrationen gesteigert und mit zunehmender Verdünnung verschlechtert. Die stärkste Einwirkung (Hemmung) tritt nicht etwa bei der höchsten Konzentration, sondern bei der stärksten Verdünnung auf. Die mittlere Konzentration von $1 \cdot 10^{-6}$ ist unwirksam. Das Atropin regt in einem Konzentrationsbereich von $1 \cdot 10^{-9}$ bis $1 \cdot 10^{-5}$ die Entfärbung an, am stärksten bei den Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-8}$ und $1 \cdot 10^{-7}$. Alle übrigen Konzentrationen lassen keine Einwirkung erkennen.

Tabelle 1: Muskel (Rind, ohne Zusatz).

Kontrolle: -----	Minuten		Dehydrierungsvermögen	
	22,5 Morphin	26,5 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
$1 \cdot 10^{-12}$	31	27	73	98
$1 \cdot 10^{-11}$	28	27,5	80	97
$1 \cdot 10^{-10}$	28	26,5	80	100
$1 \cdot 10^{-9}$	26,5	24	85	110
$1 \cdot 10^{-8}$	25	22,5	90	118
$1 \cdot 10^{-7}$	24	22	92	120
$1 \cdot 10^{-6}$	22	23,5	102	113
$1 \cdot 10^{-5}$	19,5	25	115	106
$1 \cdot 10^{-4}$	19,5	26	115	102
$1 \cdot 10^{-3}$	19	28,5	118	93

Kontrolle:		27,5	100	
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
$1 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-12}$	19,5	141	78
$1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-11}$	21	131	77
$1 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-10}$	26	106	85
$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-9}$	29	95	100
$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	31,5	88	110
$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	30	92	122
$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6}$	26,5	104	128
$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$	22	125	121
$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	20	138	120

Kommen beide Alkaloide gleichzeitig zur Wirkung und zwar in einem Mischungsverhältnis 10 : 1 Morphin-Atropin, wie es therapeutisch auch vorliegt, so finden wir bei starken Verdünnungen der Gifte eine sehr starke Steigerung der Dehydrierungen. Bei additiver Wirkung wäre die reine Morphinwirkung zu erwarten gewesen, weil das Atropin in den starken Verdünnungen unwirksam ist. Das Atropin hat jedoch trotzdem die Morphinhemmung vollkommen unterdrückt und sie in eine starke Steigerung abgeändert. Beim Zusammenwirken beider Stoffe hat sich mithin eine nicht vorherzusehende, überraschende Gesamtwirkung ergeben. Anders liegen die Verhältnisse bei der Kombination mittlerer Morphinkonzentrationen von $1 \cdot 10^{-8}$ bis $1 \cdot 10^{-6}$ Morphin mit Atropin $1 \cdot 10^{-9}$ bis $1 \cdot 10^{-7}$. In diesem Konzentrationsbereich bleibt lediglich die Morphinwirkung bestehen, die in einer leichten Hemmung der Entfärbung sich auswirkt. Der fördernde Atropineinfluß ist vollkommen verlorengegangen. Wirken hohe Morphinkonzentrationen, die die Dehydrierung steigern, mit fördernden Atropinkonzentrationen zusammen, findet man in der Kombination $1 \cdot 10^{-5}$ Morphin plus $1 \cdot 10^{-6}$ Atropin eine Abschwächung der Einzelwirkungen, in der Kombination $1 \cdot 10^{-4}$ Morphin plus $1 \cdot 10^{-5}$ Atropin eine Addition und in einer Kombination $1 \cdot 10^{-3}$ Morphin plus $1 \cdot 10^{-4}$ Atropin eine Potenzierung der Einzelwirkungen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Atropin die Stoffwechselveränderungen nur durch niedrige Morphinkonzentrationen in antagonistischem Sinne beeinflusst, die Wirkung von mittleren und höheren Morphinkonzentrationen ($1 \cdot 10^{-8}$ bis $1 \cdot 10^{-3}$) dagegen nicht verändert.

Versuchsserie 2. (Tabelle 2.)

Die Entfärbung des Methylenblaus durch Skelettmuskel nach Zusatz von Glykogen wird durch hohe Morphingaben verlangsamt und durch kleine Gaben leicht verkürzt. Die Wirkungsrichtung des Morphins hat sich gegenüber den Versuchen ohne Glykogenzusatz verändert, indem hier die stärkste Hemmung bei der schwächsten Konzentration auftritt. Das Atropin ist in starken und schwachen Veränderungen unwirksam, in mittleren Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-9}$ bis $1 \cdot 10^{-6}$) verlaufen die Dehydrierungen verlangsamt, in Versuchen ohne Glykogenzusatz dagegen beschleunigt.

Kommen beide Gifte gleichzeitig zur Wirkung, so beobachten wir nur in starken Verdünnungen eine leichte Hemmung und bei

Tabelle 2: Muskel (Rind, Glykogenzusatz).

Kontrolle: -----		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		26,5 Morphin	27 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		25	26	106	104
1 . 10 ⁻¹¹		25	26	106	104
1 . 10 ⁻¹⁰		24,5	29	108	93
1 . 10 ⁻⁹		26	31	102	87
1 . 10 ⁻⁸		26,5	32,5	100	83
1 . 10 ⁻⁷		27	34	98	79
1 . 10 ⁻⁶		28,5	33	93	82
1 . 10 ⁻⁵		29,5	29	90	93
1 . 10 ⁻⁴		30	28	88	96
1 . 10 ⁻³		30	26	88	104

Kontrolle:		38	100	100
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	42,5	90	110
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	42	91	112
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	41,5	92	95
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	41	93	87
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	40	95	81
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	39	98	72
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	39	98	72
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	36	105	81
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	37,5	101	78

den übrigen Konzentrationen eine Aufhebung der Atropinwirkung durch Morphin. In keinem Falle sehen wir eine Addition der Einzelwirkungen, die in einer starken Hemmung ihren Ausdruck finden müßte. Morphin und Atropin sind also beim Glykogenabbau vollkommene Antagonisten: das eine Gift hebt die Stoffwechselwirkung des andern auf.

Versuchsserie 3. (Tabelle 3.)

Die Dehydrierung der Milchsäure wird durch Morphin und Atropin herabgesetzt, stärker durch Morphin als durch Atropin. Die stärkste Hemmung beobachten wir bei den höchsten Morphinkonzentrationen, sie läßt mit fallenden Verdünnungen nach. Bei Summation der Einzelwirkungen müßte eine Potenzierung

Tabelle 3: Muskel (Rind, Laktatzusatz).

Kontrolle: ———		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		33,5 Morphin	35 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		35,5	41	95	86
1 . 10 ⁻¹¹		36,5	43,5	92	81
1 . 10 ⁻¹⁰		38	40	88	88
1 . 10 ⁻⁹		38,5	38,5	87	91
1 . 10 ⁻⁸		40	38,5	84	91
1 . 10 ⁻⁷		40	41,5	84	84
1 . 10 ⁻⁶		41,5	40	81	88
1 . 10 ⁻⁵		43	40	78	88
1 . 10 ⁻⁴		44	38,5	76	91
1 . 10 ⁻³		44,5	38	75	92

Kontrolle:		37	100	100
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	42,5	87	78
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	42,5	87	69
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	38,5	96	75
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	38,5	96	75
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	37	100	75
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	37	100	65
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	44,5	83	66
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	44,5	83	64
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	45,5	82	66

der Morphinhemmung durch Atropin sich ergeben. Statt dessen beobachten wir in dem Konzentrationsbereich 1 . 10⁻⁹ bis 1 . 10⁻⁶ Morphin plus 1 . 10⁻¹⁰ bis 1 . 10⁻⁷ Atropin vollkommene Wirkungslosigkeit und in den übrigen Konzentrationen nur die reine Morphin- bzw. Atropinwirkung, nicht aber eine Verstärkung der Einzelwirkungen. Das Atropin erweist sich in diesen Versuchen als Antagonist des Morphins, obgleich es für sich allein in der gleichen Richtung wirksam ist. Der Antagonismus ist in den therapeutisch in Betracht kommenden Konzentrationen vollkommen.

Versuchsserie 4. (Tabelle 4.)

Der Abbau der Glukose durch Skelettmuskel wird durch Morphin und Atropin, abgesehen von gewissen Konzentrationen, wenn auch nicht sehr erheblich, angeregt. Die stärkste Wirkung des Morphins tritt bei mittleren Konzentrationen auf. Bei kombinierter Anwendung sehen wir in dem Bereich von $1 \cdot 10^{-9}$ bis $1 \cdot 10^{-5}$ Morphin plus $1 \cdot 10^{-10}$ bis $1 \cdot 10^{-6}$ Atropin Wirkungslosigkeit auftreten, bei den übrigen Konzentrationen eine leichte Hemmung. Die beiden Gifte haben sich in ihrer Wirkung gegenseitig aufgehoben, obgleich sie beide in der gleichen Richtung den Glukoseabbau verändern. Das gleiche Verhalten sehen wir beim Laktatabbau, wo beide Stoffe für sich nur hemmende Einflüsse zeigten.

Tabelle 4: Muskel (Rind, Glukosezusatz).

Kontrolle: — — —		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		46,5 Morphin	40 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
$1 \cdot 10^{-12}$		44	37	106	108
$1 \cdot 10^{-11}$		43	33	108	121
$1 \cdot 10^{-10}$		42	35	111	114
$1 \cdot 10^{-9}$		41,5	40	112	100
$1 \cdot 10^{-8}$		40	42	116	95
$1 \cdot 10^{-7}$		40,5	43,5	115	92
$1 \cdot 10^{-6}$		42,5	38,5	109	104
$1 \cdot 10^{-5}$		45	37,5	103	107
$1 \cdot 10^{-4}$		47,5	39	98	103
$1 \cdot 10^{-3}$		50	36	93	111

Kontrolle:		48	100	100
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
$1 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-12}$	54	89	116
$1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-11}$	52	92	131
$1 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-10}$	49,5	97	126
$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-9}$	49	98	116
$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	49	98	110
$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	49	98	101
$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6}$	49,5	97	107
$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$	53	91	105
$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	55,5	90	96

Versuchsserie 5. (Tabelle 5.)

Die Dehydrierung der Bernsteinsäure im ausgewaschenen Skelettmuskel wird nur durch höhere Morphinkonzentrationen gefördert, alle übrigen Konzentrationen, wie auch das Atropin sind ohne Einfluß. Das Gleiche gilt auch für die Morphin-Atropin-Kombination. Es hat hier die Morphinsteigerung aufgehoben. Das Atropin ist auch hier ein Antagonist des Morphins.

Tabelle 5: Ausgew. Muskel (Rind, Bernsteinsäurezusatz).

Kontrolle: -----		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		62,5 Morphin	53,5 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		63,5	52	99	103
1 . 10 ⁻¹¹		63,5	52	99	103
1 . 10 ⁻¹⁰		62,5	50,5	100	106
1 . 10 ⁻⁹		62,5	51	100	105
1 . 10 ⁻⁸		63,5	50	99	107
1 . 10 ⁻⁷		60	50,5	104	106
1 . 10 ⁻⁶		56,5	52	111	103
1 . 10 ⁻⁵		54	52	116	103
1 . 10 ⁻⁴		51,5	51	121	105
1 . 10 ⁻³		50	50	125	107

Kontrolle:		77	100	100
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	77	100	102
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	77	100	103
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	77	100	106
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	77	100	104
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	77	100	111
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	77	100	117
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	77	100	119
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	77	100	124
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	77	100	130

Versuchsserie 6. (Tabelle 6.)

Die Dehydrierungsvorgänge in der Leber werden durch Atropin mit ansteigender Konzentration gesteigert und durch Morphin mit zunehmender Verdünnung gehemmt. In den Kombinationsversuchen finden wir die Morphinwirkung durch Atropin aufgehoben, in stärkeren und mittleren Verdünnungen finden wir den reinen Additionswert. Das Atropin ist auch an der Leber ein Antagonist des Morphins.

Tabelle 6: Leber (Rind, ohne Zusatz).

Kontrolle: ———		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		38 Morphin	43,5 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		44	44,5	86	98
1 . 10 ⁻¹¹		44	43	86	101
1 . 10 ⁻¹⁰		41	43	93	101
1 . 10 ⁻⁹		40	42,5	95	102
1 . 10 ⁻⁸		40	42,5	95	102
1 . 10 ⁻⁷		40	41	95	106
1 . 10 ⁻⁶		39	39	97	112
1 . 10 ⁻⁵		39	37	97	118
1 . 10 ⁻⁴		38	37,5	100	116
1 . 10 ⁻³		38	36,5	100	119

Kontrolle:		58,5	100	
Morphin	Atropin		gef. Wert	addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	64,5	91	84
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	62	94	94
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	61,5	95	96
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	61	96	97
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	61	96	97
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	60	98	103
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	60	98	109
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	60,5	97	118
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	61	96	116

Versuchsserie 7. (Tabelle 7 und 8.)

Der Abbau der Glukose durch Herzmuskel wird durch Atropin und Morphin nicht nennenswert verändert. Werden beide Gifte jedoch kombiniert, so ergibt sich eine nicht unerhebliche Hemmung der Entfärbung. Beide Verbindungen, die an sich unwirksam sind, führen zu einer beträchtlichen Verschlechterung der Dehydrierungen. Das Atropin hebt die Stoffwechselwirkungen

Tabelle 7: Herz (Rind, Glukosezusatz).

Kontrolle: ———		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		16,5 Morphin	12,5 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		18,5	11,5	89	109
1 . 10 ⁻¹¹		17,5	11	94	111
1 . 10 ⁻¹⁰		17,5	11	94	111
1 . 10 ⁻⁹		17	12	97	104
1 . 10 ⁻⁸		16	13,5	103	93
1 . 10 ⁻⁷		16	13	103	96
1 . 10 ⁻⁶		15	12,5	110	100
1 . 10 ⁻⁵		16	11,5	103	109
1 . 10 ⁻⁴		17	10,5	97	119
1 . 10 ⁻³		17,5	11,5	94	109
Kontrolle:		17		100	100
Morphin	Atropin			gef. Wert	addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	21		81	103
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	18,5		92	105
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	19,5		87	108
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	21		81	107
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	21,5		79	96
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	20		85	104
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	18,5		92	103
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	17		100	106
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	19		90	113

des Morphins nicht auf, sondern bewirkt eine starke Steigerung der Toxizität in der Kombination mit Morphin. Das gleiche gilt auch in noch erheblich stärkerem Maße für den Glukoseabbau durch Hirngewebe, der auf Morphin nur wenig empfindlich ist, während Atropin ihn stark anregt. Bei additiver Wirkung müßte lediglich die Atropinwirkung sichtbar sein, da Morphin unwirksam ist. Durch Morphin wird jedoch die fördernde Atropinwirkung in eine starke Hemmung umgewandelt.

Tabelle 8: Hirn (Rind, Glukosezusatz).

Kontrolle: — — —		Minuten		Dehydrierungsvermögen	
		26 Morphin	34 Atropin	100 Morphin	100 Atropin
1 . 10 ⁻¹²		27	23	96	148
1 . 10 ⁻¹¹		27	24,5	96	139
1 . 10 ⁻¹⁰		26	24,5	100	139
1 . 10 ⁻⁹		25,5	25,5	102	133
1 . 10 ⁻⁸		25	26,5	104	128
1 . 10 ⁻⁷		24,5	27,5	106	123
1 . 10 ⁻⁶		25	28,5	104	119
1 . 10 ⁻⁵		27	30	96	114
1 . 10 ⁻⁴		28	29	93	117
1 . 10 ⁻³		29	28	90	122
Kontrolle: Morphin Atropin		41		100 gef. Wert	100 addit. Wert
1 . 10 ⁻¹¹	1 . 10 ⁻¹²	57		73	144
1 . 10 ⁻¹⁰	1 . 10 ⁻¹¹	58		71	139
1 . 10 ⁻⁹	1 . 10 ⁻¹⁰	42		98	137
1 . 10 ⁻⁸	1 . 10 ⁻⁹	41,5		99	137
1 . 10 ⁻⁷	1 . 10 ⁻⁸	50,5		81	134
1 . 10 ⁻⁶	1 . 10 ⁻⁷	55		75	127
1 . 10 ⁻⁵	1 . 10 ⁻⁶	56,5		73	115
1 . 10 ⁻⁴	1 . 10 ⁻⁵	61,5		67	107
1 . 10 ⁻³	1 . 10 ⁻⁴	58		71	107

Zusammenfassung.

An einer Reihe von Dehydrierungsversuchen im Gewebe wurde der Nachweis erbracht, daß Atropin eine Reihe von Stoffwechselveränderungen, die durch Morphin hervorgerufen werden, aufhebt. Das trifft für den Abbau des Glykogens, der Milchsäure, der Glukose und der Bernsteinsäure durch den Skelettmuskel und die Dehydrierungen in der Leber zu. Das Atropin ist hier ein vollkommener Antagonist des Morphins. Bei den Dehydrierungsvorgängen im Skelettmuskel ohne Zusatz bleibt nur die Morphinwirkung bestehen. Der Abbau der Glukose durch Herz und Hirn wird durch die Morphin-Atropinkombination stark verschlechtert, obgleich beide Gifte am Herzen unwirksam sind, desgl. das Morphin am Hirn, und das Atropin den Glukoseabbau durch Hirn stark anregt.

L e b e n s l a u f.

Am 8. Juli 1909 wurde ich, Leonhard Dubois, als Sohn des im Weltkrieg gefallenen Reg.-Landmessers Leonhard Dubois in Laasphe a. d. Lahn geboren. Nach dreijährigem Besuch der Mittelschule kam ich auf das hum. Gymnasium zu Minden, wo ich Ostern 1930 das Reifezeugnis erhielt. Nach einjähriger praktischer Tätigkeit auf der Staatswerft in Minden studierte ich Zahnheilkunde in Münster und Graz, bestand im Herbst 1932 die zahnärztliche Vorprüfung und im November 1934 das zahnärztliche Staatsexamen in Münster.
